

Moedig vooruit: Eerste persoon behandeld in fase 1 klinische proef door Alnylam Pharmaceuticals

Deze week is een nieuw fase 1-klinisch onderzoek gestart voor het huntingtine-verlagende medicijn ALN-HTT02. De 1ste dosis is toegediend. Lees over het onderzoek en hoe dit zich verhoudt tot ander onderzoek naar huntingtine-verlagende behandelingen.



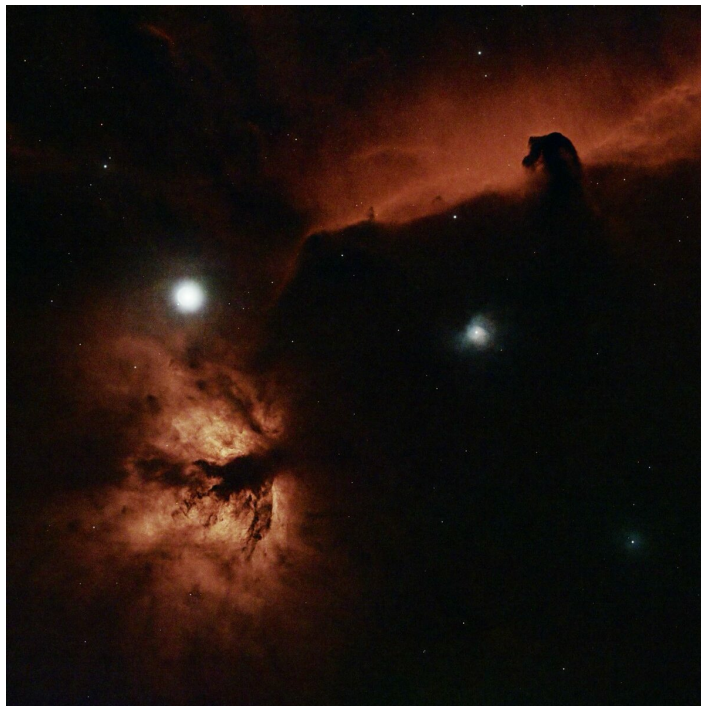
Geschreven door [Dr Sarah Hernandez](#) 4 februari 2025

Bewerkt door [Dr Rachel Harding](#) Vertaald door [Vik Hendrickx](#)
Origineel gepubliceerd op 7 december 2024

Op 3 december 2024 maakte een onderzoekscentrum bekend dat voor het eerst een nieuw medicijn, ALN-HTT02, aan iemand werd toegediend als onderdeel van een fase 1-onderzoek gericht op de behandeling van de ziekte van Huntington. Deze persoon zet als eerste mens ooit een moedige stap op een pad waarvan we hopen dat het uiteindelijk leidt tot een medicijn dat de ziekte daadwerkelijk kan beïnvloeden. Laten we dieper ingaan op de details van dit nieuwe onderzoek!

Wie staat achter dit nieuw onderzoek.

In september kondigde Alnylam Pharmaceuticals aan dat ze een klinische studie zouden starten om hun huntingtine-verlagend medicijn te testen. Een spelfout in het huntingtine-gen, kortweg HTT genoemd, is de oorzaak van de ziekte van Huntington (huntington). Mensen die deze spelfout in HTT erven, zullen veranderingen in stemming, beweging en geheugen ontwikkelen naarmate de ziekte vordert. Het verlagen van de niveaus van het HTT-molecuul met de spelfout is een strategie die momenteel in klinische studies wordt onderzocht om mogelijk huntington te behandelen.



Alnylam is vernoemd naar de hemelse brug die de aarde en de sterren met elkaar verbindt. De bedoeling is om met succesvolle klinische proeven een schakel te vormen naar een toekomst zonder de ziekte van Huntington.

Foto of beeldvorming: HDBuzz's own Dr. Ed Wild!

Alnylam is een relatieve nieuwkomer op het gebied van HD-therapieën, maar ze zijn niet nieuw in het ontdekken van medicijnen. Ze bestaan al 22 jaar en kregen 6 jaar geleden commerciële goedkeuring voor hun eerste medicijn. Ze hebben ook ervaring met andere hersenaandoeningen; ze zijn momenteel bezig met een fase 2-onderzoek voor een medicijn waarvan ze hopen dat het de ziekte van Alzheimer zal behandelen.

Het bedrijf is vernoemd naar "Alnilam" de heldere ster in het midden van het sterrenbeeld Orion. Deze ster, die al duizenden jaren door zeevaarders wordt gebruikt als gids, symboliseert Alnylams passie voor ontdekking. Voor sommigen staat Alnilam symbool voor een brug tussen hemel en aarde. Hopelijk brengen deze positieve kosmische analogieën geluk en kunnen de medicijnen van Alnylam ons naar een toekomst zonder de ziekte van Huntington leiden!

Moleculaire marswagentjes

Het medicijn dat Alnylam ontwikkelt in samenwerking met Regeneron Pharmaceuticals en dat in deze studie wordt getest, heet ALN-HTT02. Het werkt via een mechanisme dat "RNA-interferentie" of RNAi wordt genoemd. RNAi is uniek omdat het gebruikmaakt van moleculaire mechanismen die al in cellen aanwezig zijn, vergelijkbaar met kleine marswagentjes die monsters van de rode planeet verwerken. RNAi is de specialiteit van Alnylam. Ze waren de eersten ter wereld die een RNAi-gebaseerd medicijn ontwikkelden! (Een medicijn dat wordt gebruikt voor de behandeling van een zenuwziekte.)

ALN-HTT02 is een stukje synthetisch genetisch materiaal dat een code bevat om hetHTT-

gen te herkennen. Zodra dit materiaal in een cel wordt ingebracht, worden de eigen moleculaire machines van de cel gebruikt om het synthetische genetische materiaal te verwerken. Dit proces leidt tot de vorming van een fragment van het synthetische materiaal dat zich bindt aan het HTT-signaal, met als doel het te verlagen.

ALN-HTT02 richt zich op het eerste stukje van het HTT-gen, genaamd "exon 1". Dit is het deel van de genetische boodschap dat de spelfout bevat die huntington veroorzaakt. Onderzoekers denken dat exon 1 de sleutel zou kunnen zijn tot het aansturen van toxiciteit die zich in de loop van de tijd opbouwt en hersencellen beschadigt. Hopelijk zal door specifiek op dit gebied te richten, die schade worden verminderd of helemaal worden gestopt.

"Tijdens fase 1-onderzoeken worden in het lab ontwikkelde medicijnen voor de eerste keer aan mensen toegediend! Weten dat ze veilig zijn en goed worden verdragen door mensen is de eerste stap van het klinisch onderzoek. "

Zelfde twinkeling, andere ster

Andere lopende klinische onderzoeken hanteren een vergelijkbare aanpak: zich richten op het HTT om het niveau ervan te verlagen. Hoewel er overeenkomsten zijn met deze andere onderzoeken, zijn er ook enkele subtiele verschillen.

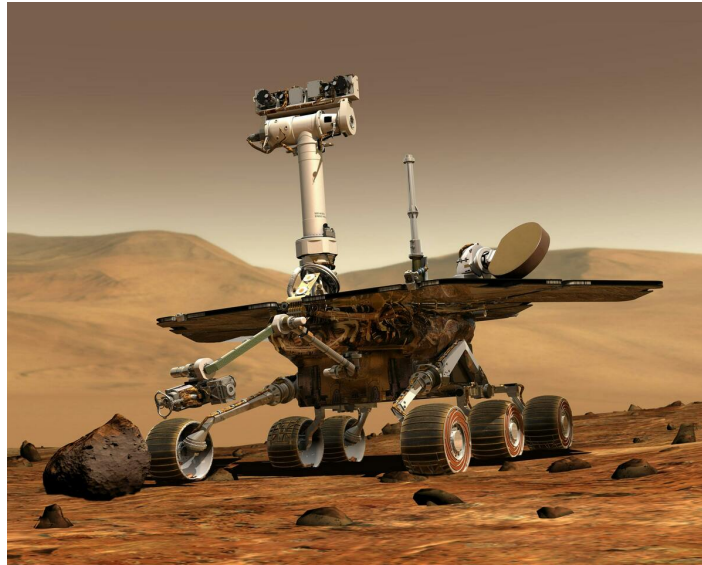
Net als bij de meeste andere onderzoeken richt ALN-HTT02 zich op wat we "totale HTT-verlaging" noemen. Het richt zich op beide kopieën van het HTT-gen, de ene van moeder en de andere van vader. Dit betekent dat zowel het normale HTT als het HTT met de spelfout worden verlaagd. Andere bedrijven, zoals Wave Life Sciences en Vico Therapeutics, voeren onderzoeken uit die specifiek of bij voorkeur alleen de kopie van HTT met de ziekteveroorzakende spelfout aanvallen.

Er zijn momenteel behoorlijk wat HTT-verlagende medicijnen in klinisch onderzoek, maar de manier waarop deze medicijnen de HTT-niveaus verlagen verschilt aanzienlijk. Bedrijven zoals Wave Life Sciences, Vico Therapeutics en Roche gebruiken een methode die bekend staat als antisense-oligonucleotide (ASO). Een ASO is een kort stukje synthetisch genetisch materiaal dat zich direct bindt aan het HTT-berichtmolecuul, waardoor de niveaus van HTT worden verlaagd. Het maakt geen gebruik van de moleculaire machines van de cel om een fragment te produceren dat zich aan het bericht bindt.

Bedrijven zoals PTC Therapeutics en Skyhawk Therapeutics gebruiken een techniek genaamd splice-modulatie om HTT-niveaus te verlagen. Dit zijn kleine moleculen die in pilvorm worden ingenomen en zich richten op de manier waarop het HTT-berichtmolecuul wordt verwerkt. Ze zorgen ervoor dat het molecuul naar de "prullenbak" van de cel wordt gestuurd, vergelijkbaar met de afvalverwerkingssystemen op het internationale ruimtestation.

Net als Alnylam gebruikt uniQure een op RNAi gebaseerde aanpak. Het verschil tussen

beide bedrijven zit echter in de manier waarop hun medicijnen worden toegediend. Het medicijn van uniQure, AMT-130, wordt verpakt in een onschadelijk virus en rechtstreeks in het brein afgeleverd. Daarentegen wordt het medicijn van Alnylam, ALN-HTT02, niet in een virus ingekapseld. Het wordt toegediend via een ruggenprik (spinale injectie).



RNA-interferentie, of RNAi, werkt door de moleculaire machines van de cel zelf te gebruiken om synthetisch genetisch materiaal te verwerken. Vergelijk het met de Marswagentje dat monsters verwerkt op een vreemde planeet.

Uiteindelijk hebben alle medicijnen die door deze bedrijven worden getest hetzelfde doel: het verlagen van het HTT-bericht om hopelijk de toxische effecten van het eiwit te verminderen, met als einddoel het vertragen of stoppen van de ziekte van Huntington.

Details over het onderzoek

ALN-HTT02 wordt momenteel getest in een fase 1-studie. Zoals bij alle fase 1-onderzoeken, is het primaire doel van deze studie om te bepalen of het medicijn veilig is. Fase 1-studies zijn de eerste onderzoeken waarbij in het laboratorium ontwikkelde medicijnen op mensen worden getest. Het is cruciaal om vast te stellen dat ze veilig zijn en goed verdragen worden door mensen. Dit vormt de eerste stap om ze verder te ontwikkelen in de klinische praktijk.

Daarnaast zal in de studie worden onderzocht hoe goed het medicijn zich richt op HTT en hoe de niveaus ervan veranderen in het cerebrospinale vocht (CSF), de vloeistof die de hersenen omringt. Hoewel klinische tests worden gebruikt om symptomen te meten, is een grotere studie met andere meetmethoden nodig om te bepalen of ALN-HTT02 daadwerkelijk de klinische kenmerken van de ziekte van Huntington kan veranderen.

Voor dit onderzoek worden maximaal 54 mensen met Stadium 2 of vroeg Stadium 3 van de ziekte van Huntington gerekruteerd, in de leeftijd van 25 tot 70 jaar. De rekruteringsleeftijd is hier opmerkelijk, aangezien de meeste klinische onderzoeken mensen ouder dan 65 uitsluiten.

Momenteel is de werving alleen geopend op twee locaties in het Verenigd Koninkrijk, maar de studie wordt ook opgestart in Canada. Daarnaast wordt verwacht dat er binnenkort ook wervingslocaties in andere landen worden toegevoegd.

“Wij zijn deze moedige vrijwilligers die helpen vragen te beantwoorden over nieuwe medicijnen uitermate dankbaar. Zij zetten de eerste stappen naar een toekomst zonder de ziekte van Huntington. ”

De deelnemers krijgen tijdens het onderzoek een enkele dosis ALN-HTT02 toegediend via een ruggenprik. Een deel van de deelnemers zal een placebo ontvangen, een injectie die geen actieve stof bevat. Na 6 maanden krijgen de deelnemers die de placebo hebben ontvangen de mogelijkheid om een injectie te krijgen met ALN-HTT02..

Geleid door de sterren

Nu onze eerste deelnemer dapper een onbekende toekomst tegemoet gaat, geïnspireerd door een bedrijf dat zijn visie uit de sterren haalt, hopen we een nieuwe weg in te slaan voor de behandeling van de ziekte van Huntington. Deelnemers aan fase 1-onderzoeken zijn ongelooflijk dapper, net als astronauten die moedig het onbekende betreden.

Wij zijn deze dappere vrijwilligers enorm dankbaar. Zij helpen bij het beantwoorden van vragen over nieuwe medicijnen en zetten de eerste stappen op de brug tussen hemel en aarde naar een toekomst zonder huntington.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. [Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...](#)

GLOSSARIUM

klinisch onderzoek Zeer zorgvuldig geplande experimenten, ontworpen om specifieke vragen te beantwoorden omtrent het effect van een onderzoeksmiddel op mensen
therapieën behandelingen

placebo Een namaakmedicijn zonder actieve ingrediënten. Het placebo-effect is een psychologisch effect waardoor mensen zich beter gaan voelen, zelfs als zij een pil innemen die niet werkt.

RNA De chemische stof die lijkt op DNA en waaruit 'boodschappermoleculen' worden gemaakt. RNA wordt gebruikt als actieve kopie van genen bij de productie van eiwitten.

CSF Heldere vloeistof geproduceerd door de hersenen die de hersenen en het ruggenmerg omringt en ondersteunt .

HTT Afkorting voor het gen dat de ziekte van Huntington veroorzaakt. Hetzelfde gen

wordt ook wel ZvH-gen of IT-15 genoemd.

© HDBuzz 2011-2025. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net

Gegenereerd op 24 februari 2025 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/397>